

Роль мікронутрієнтів та пробіотики *Lactobacillus rhamnosus* GG у комплексній підтримці імунної системи організму дитини

У період активного росту та розвитку організм дитини потребує достатнього надходження мікронутрієнтів, а також забезпечення належної підтримки мікробіоти кишечника, що дозволяє в цілому підвищити захисні сили імунної системи та зменшити сприйнятливість організму до дії інфекційних збудників, особливо в осінньо-весняний період. У рамках цього річної Академічної школи з педіатрії завідувач кафедри факультетської педіатрії та медичної генетики Дніпропетровської медичної академії, доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров звернув увагу учасників заходу на актуальність теми комплексної підтримки імунної системи у дітей.



— Як відомо, дефіцит мікро- та макронутрієнтів, порушення біоценозу кишечника можуть підвищувати сприйнятливість організму дитини до різних патогенів, у тому числі й до вірусу SARS-CoV-2. Роль мікро- та макроелементів, вітамінів та пробіотиків у забезпеченні належної підтримки та функціонування імунної системи сьогодні добре відома (S. Maggini et al., 2018; P.C. Calder et al., 2020).

Цинк (Zn) контролює безліч клітинних функцій, а його дефіцит спричиняє порушення Zn-залежних сигнальних шляхів, що призводить до зниження активності імунної системи. Зниження внутрішньоклітинного вільного Zn має вирішальне значення у ліпополісахарид (LPS)-опосередкованій активації CD4⁺ Т-клітин. Значення LPS, який є лігандом толл-подібного рецептора 4 (TLR4), полягає в індукції активації дендритних клітин (ДК), що призводить до ініціації сигналу збудження, опосередкованого MyD88 і TRIF. TRIF-опосередкована передача сигналів знижує експресію протеїнів сімейства ZIP і посилює експресію протеїнів сімейства ZnT, що призводить до загального зниження рівня внутрішньоклітинного вільного Zn у ДК. Це має вирішальне значення у презентації антигену через молекули головного комплексу гістосумісності (MHC) II класу і подальшій активації антигенспецифічних CD4⁺ Т-клітин. Крім того, Zn підсилює передачу сигналів від рецепторів Т-клітин, активація яких збільшує експресію протеїнів сімейства ZIP8, що забезпечує транспорт Zn з лізосоми в цитоплазму. Zn також відіграє важливу роль у розвитку і функціонуванні В-клітин (S. Hojo et al., 2016). Згідно з даними M.F. McCarty та співавт. (2020), I. Wessels та співавт. (2020), вживання Zn у дозі 30-50 мг на добу допомагає запобігти розвитку інфекційних захворювань, викликаних РНК-вірусами, такими як вірус грипу і коронавіруси.

Важливу роль у функціонуванні імунної системи мають вітаміни (J.R. Mora et al., 2008). Зокрема, вітамін С є важливим мікронутрієнтом, який сприяє посиленню імунного захисту через підтримку різних клітинних функцій як вродженої, так і адаптивної імунної системи (A.C. Saft et al., 2017). Він також активує макрофаги, підвищує фагоцитарну активність та кліренс інфекційних агентів (D. Jafari et al., 2019). Крім того, підсилює міграцію нейтрофілів у відповідь на дію хемоатрактантів, активність фагоцитозу, підтримує залежний від каспази апоптоз та інгібує некроз, включаючи нетоз, тим самим сприяє зменшенню вираженості запальної реакції та подальшому пошкодженню тканин (A.C. Saft et al., 2017). Вплив вітаміну С на клітини-кіллери (NK) полягає у посиленні проліферації природних NK-клітин, їх цитотоксичної та протипухлинної активності; вплив на Т-клітини полягає у посиленні проліферації Т-клітин, Th1-і Th17-поляризації та активності цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL), а на В-клітини — у підсиленні їх проліферації та активації секреції антитіл класу імуноглобулінів (Ig) M, G та A (D. Jafari et al., 2019).

Значення належної суплементції вітаміну С при респіраторних захворюваннях

продемонстровано у дослідженні T.H. Jovic та співавт. (2020), однак сьогодні немає достатніх доказів щодо його ефективності при COVID-19 (R.Z. Cheng et al., 2020).

Вагомий вплив на діяльність клітин імунної системи здійснює вітамін D, який реалізує свою активність через рецептор вітаміну D (VDR) (S. Azrielant et al., 2017; A. Gil et al., 2018). Вітамін D індукуює проліферацію моноцитів, експресію інтерлейкіну-1 (IL-1) і кателіцидину, впливає на дозрівання ДК, пригнічуючи експресію MHC II класу, CD40, CD80 і CD86 та знижуючи продукцію IL-12 ДК, при цьому активуючи секрцію IL-10. Вплив вітаміну D на Т-клітини полягає у зниженні продукції IL-2, IL-17 і інтерферону-гамма (IFN-γ), послабленні цитотоксичної активності й проліферації CD4⁺ та CD8⁺ Т-клітин, сприянні розвитку Тreg-клітин, які пригнічують прозапальну реакцію, а на В-клітини — у блокуванні їх проліферації, диференціюванні плазматичних клітин і продукції Ig (J.R. Mora et al., 2008).

Згідно з даними метааналізу A.R. Martineau та співавт. (2017), застосування вітаміну D на 12-19% знижує ризик розвитку гострої (бактеріальної та вірусної) інфекції. У даний час активно обговорюється роль дефіциту вітаміну D у тяжкому перебігу COVID-19 (R.Z. Cheng et al., 2020). Сьогодні доступні дані про те, що вітамін D перешкоджає вірусній інфекції через взаємодію з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) (M. Honaradoost et al., 2020), тому комбіновану терапію вітаміном D та Zn рекомендують для профілактики COVID-19, особливо у групах підвищеного ризику (A. Skainy et al., 2020).

Вирішальну роль у підтримці зору, росту, розвитку і цілісності епітелію організму відіграє вітамін А (Z. Huang et al., 2018). Його вплив на макрофаги полягає в індукції проліферації моноцитів і синтезу кателіцидину, на ДК — у посиленні їх дозрівання, на Т-клітини — у сприянні диференціювання Th2-, Тreg-клітин і блокуванні диференціації Th17-клітин та на В-клітини — у стимуляції продукції Ig, особливо IgA, та пригніченні продукції IgE (J.R. Mora et al., 2008; M.N. Egkelens et al., 2017). Ризик респіраторних захворювань більш тісно пов'язаний зі статусом вітаміну А, ніж із загальним статусом харчування, оскільки його дефіцит викликає плоскоклітинну метаплазію респіраторного епітелію (I. Zabetakis et al., 2020), а його застосування перешкоджає виникненню гострих респіраторних інфекцій (T. Karim et al., 2017). Окремі дослідження свідчать про те, що при більш низькій концентрації вітаміну А відмічається підвищена сприйнятливість до грипу та SARS-CoV. Однак його роль у лікуванні COVID-19 зараз активно вивчається, як і роль інших антиоксидантів (R.Z. Cheng et al., 2020).

Цілісність клітинних мембран та захист від їх пошкодження вільними радикалами забезпечує вітамін Е (M. Iddir et al., 2020). Його вплив на NK-клітини полягає у посиленні їх цитотоксичної активності, на ДК — у зниженні активності дозрівання та їх міграції, а також продукції IL-2, на Т-клітини — у посиленні їх проліферації, посиленні продукції IL-2 і зниженні синтезу IL-4 та на В-клітини — через активацію продукції антитіл класу IgM, IgG, IgA (G.Y. Lee et al., 2018; J.R. Mora et al., 2008). Окремі вчені наводять результати про те, що дефіцит

вітаміну Е у тварин викликає посилення генетичних мутацій, які сприяють вірулентності вірусу Коксаки й вірусу грипу, а також РНК-вірусів, таких як SARS-CoV-2. Однак застосування вітаміну Е при COVID-19 вимагає подальших досліджень (R.Z. Cheng et al., 2020).

Активно вивчається й роль мікробіоти у пригніченні механізмів, які відповідають за розвиток запальної реакції у кишечнику (A. Llewellyn et al., 2017; J. Duan et al., 2017). Відомо, що ключовим каскадом, який запускає процес запалення, є шлях від збудження рецепторів розпізнавання патерну до підвищення рівня експресії прозапальних генів, що зв'язуються з фактором транскрипції NF-κB. Бактерія *Lactobacillus rhamnosus* GG продукує протеїни р40 та р75, які інгібують активність NF-κB та запобігають пошкодженню епітелію (C. Bauerl et al., 2019). Відомо, що пробіотичні бактерії *Lactobacillus rhamnosus* індукують продукцію розчинної форми CD14 (sCD14) моноцитами та ДК, що перешкоджає взаємодії патогенасоційованих структур мікробів та вірусів із мембраною CD14. Клінічні випробування показують позитивний вплив пробіотиків на перебіг інфекції, викликаної вірусом SARS-CoV-2, особливо в групах високого ризику.

Таким чином, однією з умов реалізації ефективної імунної відповіді відносно різних патогенів є щоденне надходження в організм достатньої кількості вітамінів та мінералів, які володіють як імунотропною, так і антиоксидантною активністю. Крім того, додаткове призначення пробіотиків сприяє модуляції проникності епітеліального бар'єра, зміні запального потенціалу епітеліальних клітин та конкурентній взаємодії з патогенами за колонізацію слизової оболонки кишечника.

Бекутан Кідс Бітс Мультиімуно (від виробника «Алкалоїд» АД Скоп'є) — це мультифакторний засіб, який містить вітаміни А, С, D, Е, В₁, В₂, В₃, В₆, В₅, фолієву кислоту, біотин, мікроелементи (йод, кальцій, цинк) та добре вивчений пробіотичний штам *Lactobacillus rhamnosus*. Унікальна упаковка DUOCAM спеціально розроблена для багатоконпонентних засобів, які містять пробіотик. Двокамерний метод саше дозволяє поєднати в одній упаковці *Lactobacillus rhamnosus* GG та інші компоненти продукту, що забезпечує стабільність засобу в період зберігання.

Таким чином, у створенні надійного захисту організму дитини від дії патогенів та вірусів важлива роль належить мікронутрієнтам та пробіотичному штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG, які вдало поєднуються у складі мультифакторного засобу Бекутан Кідс Бітс Мультиімуно.

Підготувала Ірина Неміш



Спосіб застосування та дози. Рекомендована добова доза: дітям віком 1-3 років: 1 саше на добу; дітям від 4 років: 3-5 саше на добу. Виставити час прийому з розчинити у воді або м'якій рідині при кімнатній температурі (малого, середнього, великого).

Попередження до застосування. Бекутан Кідс Бітс Мультиімуно не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів дитячої добавки. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Цей продукт є дієтичною добавкою і не повинен замінювати повноцінний раціон харчування та збалансований і здоровий спосіб життя.

Уваження. Продукт представляє собою саше з двома порційними відсіками. Кожен відсік містить відрізок порошку. Обидва порошки повинні розчинитися одночасно. 10-14 саше разом з інформаційною листівкою в картонній коробці.

Виробник: С.І.І.І. С.р.д. «Алкалоїд» Вм. Адрес: 50150, Третьяковська вулиця, Милан. На замовлення АЛКАЛОЇД АД Скоп'є, булевард Олександра Македонського 12, Скоп'є, Республіка Північна Македонія.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичної та фармацевтичної громадськості.